

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации Мазина Павла Владимировича
«АНАЛИЗ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ АЛЬТЕРНАТИВНОГО СПЛАЙСИНГА В КОРЕ
ГОЛОВНОГО МОЗГА ВЫСШИХ ПРИМАТОВ»

представленной на соискание ученой степени кандидата биологических наук по
специальности 03.01.09 — математическая биология, биоинформатика

Работа Мазина П.В. выполнена на высоком методическом и научном уровнях. Она включает в себя как разработку оригинального алгоритма и программы на его основе, так и применение этой программы к реальным биологическим данным. Представленные в работе результаты были опубликованы в полном объеме в двух статьях в высокорейтинговых журналах и представлены на 10 конференциях в виде устных и стендовых докладов. Диссертация представляет собой развернутую работу, описывающую разработанный автором метод сравнительного анализа альтернативного сплайсинга (АС), анализ возрастных изменений АС в мозге человека и сравнительный анализ АС в мозге приматов. Таким образом, работа является не только ценным ресурсом информации об экспрессии и сплайсинге в мозге человека и других приматов, но также разработанные алгоритмы и подходы могут быть использованы для проведения качественного анализа для других видов. Интересным результатом работы можно считать, наблюдение о том, что межвидовые отличия альтернативного сплайсинга доминируют над возрастными, причем значительная часть высокоамплитудных межвидовых отличий АС объясняются генетически, изменениями нуклеотидных последовательностей сайтов сплайсинга. Также очень любопытным представляется наблюдение о том, что основным направлением эволюции средних значений частоты включения сегментов при сплайсинге в мозге приматов является увеличение варибельности, то есть частоты включения смещаются от нуля и единицы в направлении 0.5. Возрастной анализ изменений показал сходство между разными видами, а функциональный анализ генов с возраст-зависимым АС обнаружил функции, связанные с развитием мозга (нейрогенез, дифференцировка нейронов, передача нервного импульса и др). Кроме того, была построена любопытная модель включения касетных экзонов с учетом возраст-зависимой экспрессии факторов сплайсинга и сайтов их геномного связывания. Из плюсов работы, стоит также отметить изящное техническое решение для нормализации возрастов приматов с использованием АС. Также важным достоинством работы является размещение разработанной программы в свободном доступе, что позволит другим исследователям воспользоваться этой программой.

Несмотря на отмеченные положительные моменты, у меня имеется замечание к работе. Хотелось бы увидеть более подробный анализ генов, для которых АС демонстрирует наибольшую межвидовую или межвозрастную вариативность (в автореферате в этом контексте проанализированы только два гена). Как мне кажется, при разработке подобных моделей и сложных систем критически важно понимать, что реальные гены, предсказанные моделями действительно участвуют в нейрогенезе. К тому же именно такие гены могли бы быть кандидатами для экспериментальной валидации.

Указанное замечание никак не умаляет ценности проведенного исследования. Судя по автореферату и публикациям Мазина П.В. данная диссертация соответствует

